Advanced Engineering Research (Rostov-on-Don). 2023;23(1):95−106. eISSN 2687−1653

ИНФОРМАТИКА, ВЫЧИСЛИТЕЛЬНАЯ ТЕХНИКА И УПРАВЛЕНИЕ
INFORMATION TECHNOLOGY, COMPUTER SCIENCE AND MANAGEMENT





УДК 004.942
https://doi.org/10.23947/2687-1653-2023-23-1-95-106

Научная статья



Математическая модель системы управления pH в in vitro модели желудочно-кишечного тракта домашней птицы



Д.Ю. Донской[1] ✉, А.Д. Лукьянов[1], В. Филипович [2], Т.Б. Астен[1]
[1] Донской государственный технический университет, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1
[2] Университет Нови-Сада, Республика Сербия, г. Нови-Сад, бул. Цара Лазара, 1
✉ dand22@bk.ru

Аннотация
Введение. Существенная нелинейность химических реакций кислот и оснований определяет алгоритмы управления в режиме подкисления или подщелачивания, то есть периодической дозации минимального объема кислоты или щелочи. Такое регулирование может быть малоэффективным, т. е. допускает недостаточную или избыточную концентрацию контролируемого вещества. Статья посвящена проблеме точного регулирования водородного показателя в мини-биореакторах. Предлагается использовать цифровую модель системы управления кислотностью для подбора концентраций доливаемых растворов, определения методики регулирования и повышения точности. Цель работы — обеспечение требуемой точности регулирования pH в in vitro мини-модели желудочно-кишечного тракта статического типа.

Материалы и методы. Исходная структурная схема модели включает накопители и потоки. Она представляет собой базу для основных дифференциальных уравнений, характеризующих изменение объема и кислотности. Для корректировки показаний кислотности результирующего раствора по температуре создана статическая модель, основанная на полиномиальной аппроксимации экспериментальных данных методом наименьших квадратов. В прикладном пакете Matlab Simulink исследованы структурные элементы математической модели. На реальной системе in vitro моделирования искусственного желудочно-кишечного тракта домашней птицы определены переходные характеристики для подтверждения адекватности математической модели.

Результаты исследования. В рамках данной работы авторы создали и проанализировали нелинейную математическую модель изменения pH в биореакторе с учетом внешних управляющих воздействий. Потоки раствора соляной кислоты, раствора щелочи и слива раствора из реактора представлены как элементы дифференциального уравнения, описывающего накопление жидкости в реакторе. Для повышения точности решение доработали с учетом температурной зависимости водородного показателя. Предложена математическая модель дозирования на основе регулятора с каналами щелочи и кислоты. Полученные данные позволили генерировать объединенную модель процесса регулирования pH в биореакторе. Адекватность решения подтвердили опытным путем. В виде структурных схем показаны модели: регулятора pH, регулирования объема содержимого в реакторе и химических реакций. Сравниваются переходные процессы математической модели и реальной системы управления. Установлено, что переходные характеристики математической модели и реальной системы идентичны по времени регулирования. Относительная погрешность регулирования реальной системы составила 0,35 %, а математической модели — 0,1 %, что соответствует требуемой точности регулирования ±0,1 pH. В виде графиков показано влияние исследованных потоков на реакцию нейтрализации.

Обсуждение и заключения. Предлагаемая математическая модель позволит подобрать оптимальные методы и алгоритмы регулирования кислотности, что ускорит создание регулятора нелинейного процесса регулирования водородного показателя. В будущем эти наработки можно интегрировать в комплексную цифровую модель всего искусственного желудочно-кишечного тракта домашней птицы для оптимизации алгоритмов управления (дозации, перемешивания, периодичности и т. п.), а также аппроксимации к объектам in vivo.

Ключевые слова: математическое моделирование, кислотность, pH, моделирование in vitro, моделирование in vivo, система управления, алгоритм регулирования кислотности, цифровая модель.

Благодарности. Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку исследований в рамках гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 075-15-2022-285 от 9 июня 2022 г. «Ветеринарные пробиотические препараты направленного модулирования здоровья животных».

Для цитирования. Донской Д.Ю., Лукьянов А.Д., Филипович В. Математическая модель системы управления pH в in vitro модели желудочно-кишечного тракта домашней птицы. *Advanced Engineering Research (Rostov-on-Don).* 2023;23(1):95–106. https://doi.org/10.23947/2687-1653-2023-23-1-95-106

Original article

Mathematical Model of the pH Control System in an In Vitro Model of the Gastrointestinal Tract of Poultry

Danila Yu Donskoy[1], Alexandr D Lukyanov[1], Vladimir Filipović [2], Tamara B Asten[1]

[1] Don State Technical University, 1, Gagarin sq., Rostov-on-Don, Russian Federation

[2] University of Novi Sad, 1, Bul. cara Lazara, Novi Sad, Republic of Serbia

✉ dand22@bk.ru

Abstract

Introduction. Essential nonlinearity of the chemical reactions of acids and bases determines the control algorithms in the mode of acidification or alkalization, that is, periodic dosing of a minimum volume of acid or alkali. Such regulation may be ineffective, specifically, it allows insufficient or excessive concentration of the controlled substance. The article discusses the problem of precise regulation of the hydrogen index in mini-bioreactors. It is proposed to use a digital model of the acidity control system to select the concentrations of topped-up solutions, determine the regulation methodology, and improve accuracy. The objective of the work is the assurance of required accuracy of pH regulation in an in vitro mini-model of the gastrointestinal tract of a static type.

Materials and Methods. The initial block diagram of the model included accumulators and flows. It was the base for the main differential equations characterizing the change in volume and acidity. To correct the acidity readings of the resulting solution by temperature, a static model based on the polynomial approximation of experimental data using the least squares method was created. The structural elements of the mathematical model were investigated in the Matlab Simulink application package. To validate the adequacy of the mathematical model, transient characteristics were determined on a real system of in vitro modeling of the artificial gastrointestinal tract of poultry.

Results. Within the framework of this work, the authors created and analyzed a nonlinear mathematical model of pH changes in a bioreactor taking into account external control actions. The flows of hydrochloric acid solution, alkali solution and drain from the reactor were presented as elements of a differential equation describing the accumulation of liquid in the reactor. To improve the accuracy, the solution was modified taking into account the temperature dependence of the hydrogen index. A dosing mathematical model based on a regulator with alkali and acid channels was proposed. The data obtained made it possible to generate a combined model of the pH regulation process in the bioreactor. The adequacy of the solution was confirmed empirically. The models of pH regulator, regulation of the volume of contents in the reactor and chemical reactions were shown in the form of structural diagrams. The transients of a mathematical model and a real control system were compared. It was established that the transient characteristics of the mathematical model and the real system were identical in terms of regulation time. The relative error of regulation of the real system was 0.35 %, and the mathematical model — 0.1 %, which corresponded to the required accuracy of regulation ± 0.1 pH. The influence of the studied flows on the neutralization reaction was shown in the form of graphs.

Discussion and Conclusions. The proposed mathematical model will provide selecting optimal methods and algorithms for regulating acidity, which will accelerate the creation of a regulator for the nonlinear process of regulating the hydrogen index. In the future, these developments can be integrated into a comprehensive digital model of the entire artificial gastrointestinal tract of poultry to optimize control algorithms (dosing, mixing, periodicity, etc.), as well as approximation to objects in vivo.

Keywords: mathematical modeling, acidity, pH, in vitro modeling, in vivo modeling, control system, acidity regulation algorithm, digital model.

Acknowledgements. Appreciation is expressed for the financial support of research within the framework of Grant No. 075-15-2022-285 dated June 9, 2022, “Veterinary probiotic drugs for targeted modulation of animal health”.

For citation. Donskoy DYu., Lukyanov AD., Filipović V, et al. Mathematical Model of the pH Control System in an In Vitro Model of the Gastrointestinal Tract of Poultry. *Advanced Engineering Research (Rostov-on-Don).* 2023;23(1)95–106. https://doi.org/10.23947/2687-1653-2023-23-1-95-106

Введение. С начала 1980-х годов исследователи физиологии и функциональных особенностей внутренних органов человека пришли к пониманию, что фокус экспериментов будет смещаться от практик in vivo к in vitro [1]. Актуальность разработки систем аппаратной имитации физиологических процессов обусловлена:

– снижением затрат и времени на проведение исследований:

– возможностью единовременного проведения однотипных экспериментов;

– акцентом на этичность исследований, что предполагает ограничение экспериментов на живых существах.

К началу XXI века сформировалось научное направление по разработке методик и оборудования для моделирования и исследований in vitro [1].

В настоящее время известны статические и динамические in vitro модели желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В первом случае речь идет о моделировании процессов пищеварения при использовании жидких питательных сред [2]. Динамические модели, в отличие от статических, позволяют моделировать перистальтические движения в ЖКТ и используются при работе с пищевыми матрицами в виде суспензий, включающих твердые частицы и волокна.

Цель данной работы — обеспечение требуемой точности регулирования pH в in vitro мини-модели ЖКТ статического типа.

Для достижения цели решаются следующие задачи:

– разработка нелинейной математической модели изменения pH в биореакторе с учетом внешних управляющих воздействий;

– исследование математической модели методами имитационного моделирования;

– доработка математической модели для повышения ее точности путем учета температурной зависимости водородного показателя;

– создание математической модели процесса дозирования на основе двухканального конкурентного регулятора (по каналам щелочи и кислоты);

– разработка объединенной математической модели процесса регулирования pH в биореакторе;

– проведение экспериментов для подтверждения адекватности объединенной математической модели и определения достигнутой точности регулирования.

Материалы и методы. С точки зрения моделируемого объема модели ЖКТ подразделяются на микро- (до 50 мл), мини- (от 50 до 400 мл) и макросистемы (свыше 400 мл) [3]. Отдельно следует упомянуть микрофлюидные системы [4], но они выходят за рамки данной работы.

Патентный анализ позволяет назвать первое зарегистрированное изобретение в данной сфере — «In vitro модель in vivo пищеварительного тракта»[1]. Эта динамическая система предшествовала появлению систем типа TIM2 [5]. Идея развивалась в моделях DGM [6], TIM2 [5], HGS [7] и др. Статические модели (DIDGI [8], SIMGI [9], SHIME [10], ARCOL [11] и др.) ушли от сложного моделирования перистальтики и сфокусировались на более точном моделировании собственно процессов пищеварения. Первая причина — техническая сложность и дороговизна реализации систем с динамическим сжатием содержимого. Вторая — развитие методов математического моделирования и микроконтроллерных систем управления, позволивших мониторить среду в пробирке (реакторе) с высокой точностью и стабильностью [4].

В данной работе рассматривается решение частной задачи математического моделирования процесса регулирования pH для in vitro мини-модели желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) статического типа [12]. Точность управления кислотностью химуса определяется жесткими требованиями к условиям экспериментов in vitro. Точность автоматического регулирования pH в биореакторе не может быть ниже ±0,1 единицы.[2] Это принципиально для правдоподобия условий процессов пищеварения и соблюдения требований к повторяемости результатов опытов. При этом pH может быть от слабощелочной (7,9 pH, ротовая полость) до сильно кислотной (1,3 pH, желудок).

Для моделирования реакции нейтрализации воспользуемся методом накопителей и потоков [13]. Его база — это законы сохранения (накопители), а также математическое описание закономерностей, изменяющих

---

[1] Minekus M., Havenaar R. In vitro model of an in vivo digestive tract : патент US005525305A США : B01F31/55 ; заявл. 01.11.94 ; опубл. 11.06.96.

[2] Чикиндас М. Л. Ветеринарные пробиотические препараты направленного модулирования здоровья животных // Mega grants : [сайт]. URL https://p220.ru/labs/lab_rus_74331/ (дата обращения 28.02.2023).

количество накапливаемого признака (потоки). Структурная схема данной модели с двумя накопителями представлена на рис. 1.

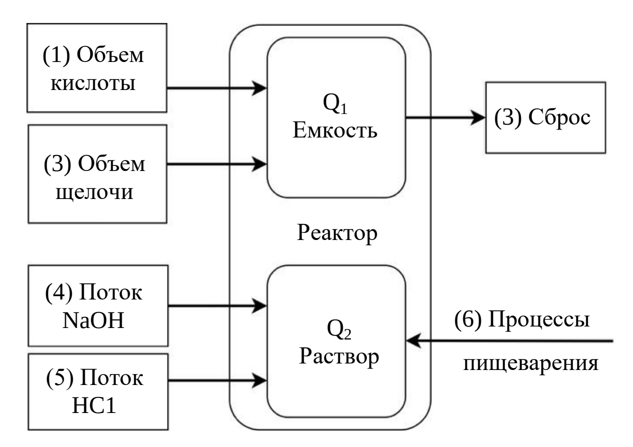


Рис. 1. Структурная схема модели с двумя накопителями

Реактор как физический объект накапливает некоторое количество:

– жидкости (Q_1);

– ионов водорода (Q_2).

В этой емкости идет контролируемый процесс пищеварения с изменением pH и объема жидкости.

На первый накопитель действуют три потока:

– 1-й — объем доливаемой кислоты;

– 2-й — объем доливаемой щелочи;

– 3-й — объем, выливаемый из реактора.

На второй накопитель также влияют три потока:

– 4-й — подача насосом гидроксида натрия [2];

– 5-й — поступление соляной кислоты [2];

– 6-й — изменение pH в процессе пищеварения.

Последний поток представляет собой возмущающее воздействие и не исследуется в данной работе.

Результаты исследования. Рассмотрим математическую реализацию модели для описания физико-химических процессов.

Объем жидкости в реакторе:

$$V = S \cdot h. \tag{1}$$

Изменение объема жидкости в реакторе:

$$dV = S \cdot dh. \tag{2}$$

Для удобства назовем:

– поток раствора соляной кислоты — $q_1 = G_1$;

– поток раствора щелочи (гидроксид натрия) — $q_2 = G_2$;

– поток слива раствора из реактора — $q_2 = G_3$.

Таким образом, дифференциальное уравнение, описывающее накопление жидкости в реакторе:

$$\frac{dh}{dt} = \frac{1}{S}\left(G_1 + G_2 - G_3\right). \tag{3}$$

Для определения динамики изменения концентрации раствора в реакторе необходимо найти дифференциал количества вещества:

$$v = V \cdot C, \tag{4}$$

где V — это объем вещества, л; C — молярная концентрация, моль/л.

Из (4) и (1) получаем:

$$\frac{dv}{dt} = \frac{d}{dt}\left(S \cdot h \cdot C\right) = S \cdot \left(C \cdot \frac{dh}{dt} + h \cdot \frac{dC}{dt}\right). \tag{5}$$

На изменение концентрации раствора влияют потоки щелочи и кислоты с определенной концентрацией. Значит:

$$S \cdot \left(C \cdot \frac{dh}{dt} + h \cdot \frac{dC}{dt}\right) = \left(G_1 \cdot C_{NaOH} - G_2 \cdot C_{HCl}\right). \tag{6}$$

Из (6) выведем изменение концентрации и упростим выражение:

$$\frac{dC}{dt} = \frac{1}{S \cdot h}\left(G_1(C_{NaOH} - C) + G_2(C - C_{HCl})\right). \tag{7}$$

Представим систему дифференциальных уравнений, описывающих динамику изменения объема и концентрации раствора в биореакторе:

$$\begin{cases} \frac{dh}{dt} = \frac{1}{S}(G_1 + G_2 - G_3), \\ \frac{dC}{dt} = \frac{1}{S \cdot h}\left(G_1(C_{NaOH} - C) + G_2(C - C_{HCl})\right). \end{cases} \quad (8)$$

Зная основы химии и принимая во внимание (8), можно определить концентрацию катионов H ($[H^+]$). Концентрации ионов водорода ($[H^+]$) и гидроксид-ионов ($[OH^-]$) в дистиллированной воде при 25 °C равны и составляют по 10^{-7} моль/л. Это следует из определения ионного произведения воды [11]:

$$K = \left[H^+\right] \times \left[OH^-\right] = 10^{-14} \text{mol}^2 / l^2 \left(\text{at } 25\ °C\right). \quad (9)$$

Также стоит учитывать, что:

$$T = [OH^-] - [H^+] = [Na^+] - [Cl^-]. \quad (10)$$

Теперь найдем $[H^+]$ (обозначим, как C_H) через квадратный корень из предыдущих выражений с учетом концентрации раствора по уравнению (4) [14]:

$$\begin{cases} C_H = \frac{T}{2}\left(\sqrt{1 + \frac{i \cdot K}{T^2}} - 1\right), T > 0, \\ C_H = \sqrt{K}, T = 0, \\ C_H = -\frac{T}{2}\left(\sqrt{1 + \frac{i \cdot K}{T^2}} + 1\right), T < 0. \end{cases} \quad (11)$$

Здесь ионы $i = 4$.

Для создания системы регулирования с обратной связью по кислотности в виде водородного показателя (pH) используем отрицательный десятичный логарифм из концентрации, рассчитанной по уравнениям (7), и получим кислотность раствора при нормальных условиях, то есть при 25 °C.

Однако содержимое биореактора не всегда находится в нормальных условиях. Например, для создания искусственной среды, свойственной in vivo среде желудочно-кишечного тракта домашней птицы, в реакторе поддерживается температура 42 °C. Поэтому на высокоточных измерителях pH получили матрицу изменения pH буферных растворов в зависимости от температуры. Показания фиксировали по измерительной системе с термокомпенсацией для применяемого электрода [13]. С этой целью использовали данные эксперимента и сведения из открытых источников[3].

В итоге построили статическую модель. Ее получили полиномиальной аппроксимацией методом наименьших квадратов. Зависимость pH от температуры визуализирована на рис. 2 [14–16].

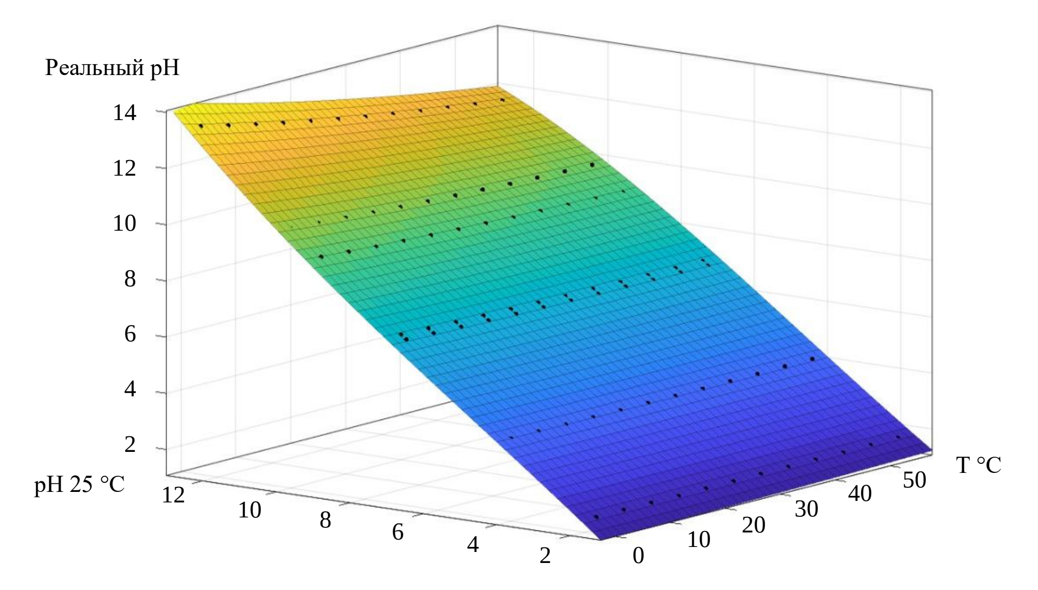


Рис. 2. Поверхность, описывающая зависимость pH от температуры (12)

[3] Automatic Temperature Compensation in pH Measurement / Horiba // horiba.com : [сайт]. URL: https://www.horiba.com/esp/water-quality/support/technical-tips/bench-meters/automatic-temperature-compensation-in-ph-measurement/?utm_source=uhw&utm_medium=301&utm_campaign=uhw-redirect (дата обращения: 25.12.2022).

$$F(x) = p00 + p10 \cdot x + p01 \cdot y + p20 \cdot x^2 + p11 \cdot x \cdot y + p02 \cdot y^2 + \\ + p30 \cdot x^3 + p21 \cdot x^2 \cdot y + p12 \cdot x \cdot y^2. \quad (12)$$

Коэффициенты уравнения представлены в таблице 1.

Таблица 1

Коэффициенты уравнения (11)

Коэффициент	Значение
$p00$	0,154
$p10$	–0,00511
$p01$	0,899
$p20$	$–2,998 \cdot 10^{–6}$
$p11$	0,00333
$p02$	0,0130
$p30$	$–3,226 \cdot 10^{–7}$
$p21$	$1,588 \cdot 10^{–5}$
$p12$	$–4,8 \cdot 10^{–4}$

Для определения переходных процессов в системе построим математическую модель в прикладном пакете Matlab Simulink (рис. 3):

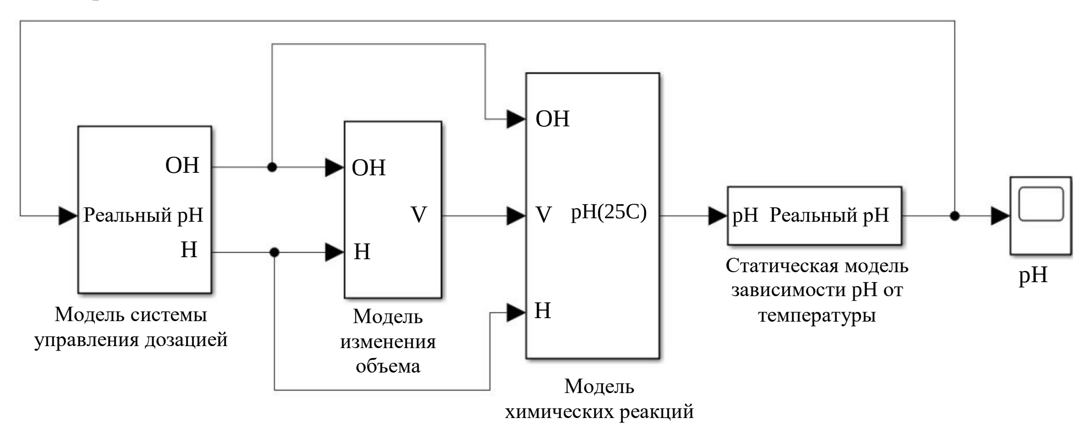


Рис. 3. Общая структура математической модели в Matlab Simulink

Рассмотрим созданную систему по блокам. Первый — блок двухканального регулятора по кислотности с обратной связью. В цепь обратной связи введены шумы для моделирования случайных событий реальной системы измерения кислотности и погрешности измерительных приборов.

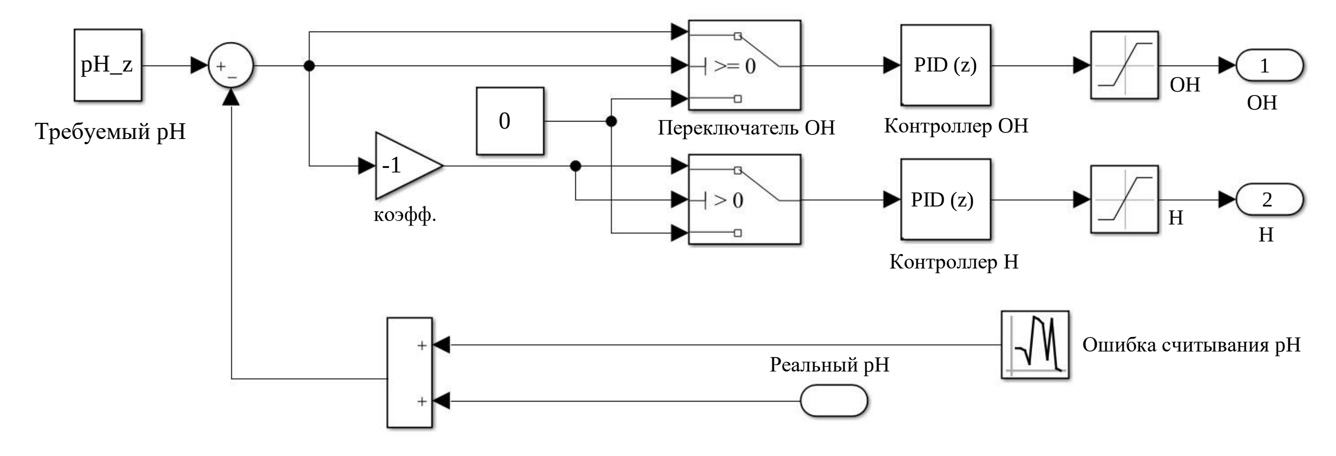


Рис. 4. Структура регулятора pH, блок «Модель системы управления дозацией»

Второй блок — это система контроля объема раствора в реакторе. Функция Volume change model моделирует включение откачивания. Так обеспечивается постепенный сброс раствора до необходимого объема при его приближении к максимуму.

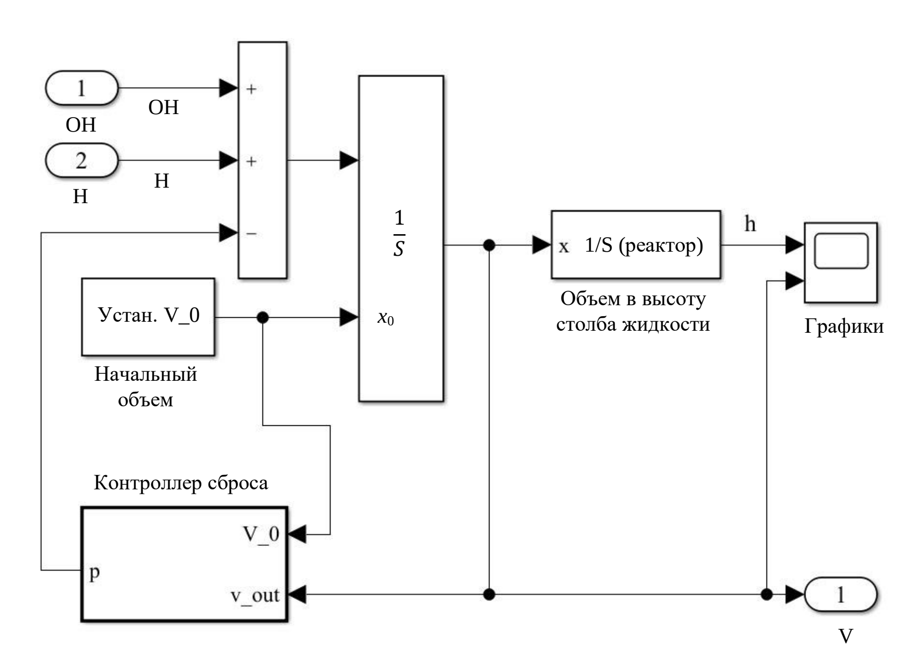


Рис. 5. Структура модели регулирования объема содержимого в реакторе, блок «Модель изменения объема»

Третий блок — основной. Он реализует расчет химической реакции кислоты и щелочи при добавлении в реактор и вычисление pH конечного раствора при нормальных условиях. Функция Neutralization определяет концентрацию ионов водорода в растворе [12]. Блок Concentration in pH преобразует концентрацию в водородный показатель pH.

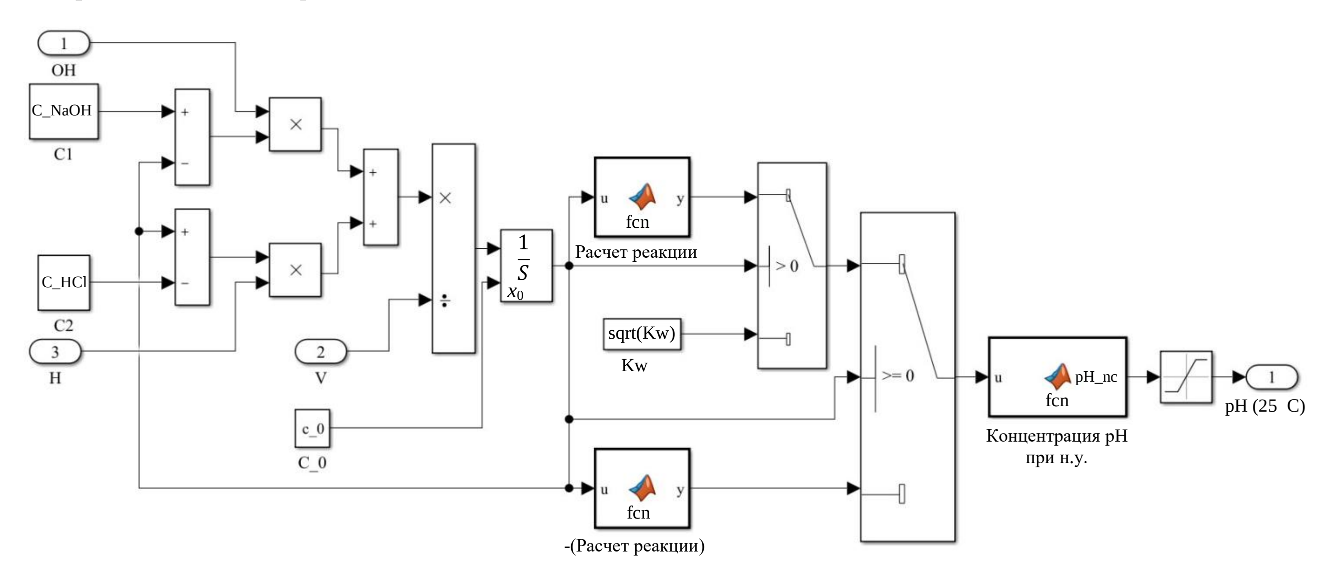


Рис. 6. Структура модели, описывающей химические реакции, блок «Модель химических реакций»

Функция статистической модели в четвертом блоке (Temperature correction) позволяет учесть температурные изменения раствора.

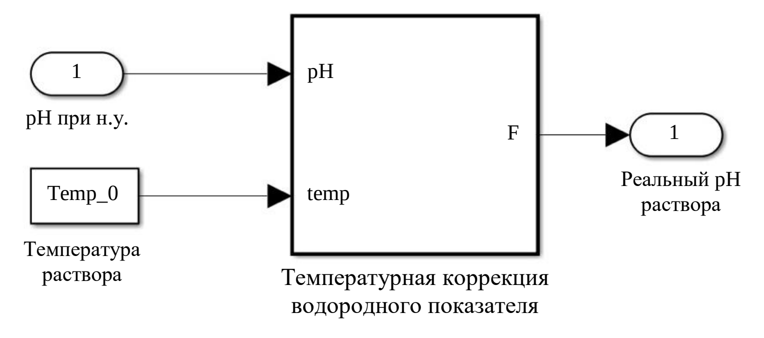
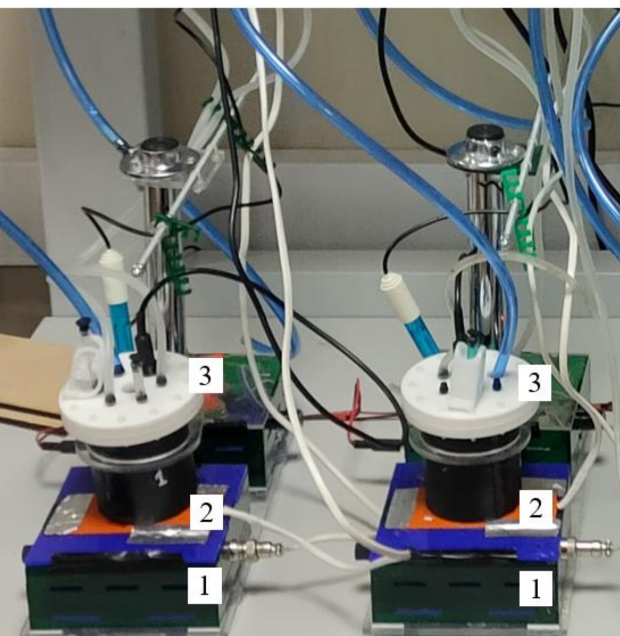


Рис. 7. Структура модели, описывающей изменение кислотности от температуры, блок «Статическая модель зависимости pH от температуры»

Для определения адекватности переходных характеристик результирующей математической модели проводились эксперименты на имитационной модели. Реальная модель представлена системой автоматизированного управления искусственным ЖКТ домашней птицы с одним блоком управления и биореактором. Оборудование представлено на рис. 8.





а) *б*)

Рис. 8. Оборудование для проведения исследований: *а* — система управления параметрами среды в биореакторе; *б* — элементы биореактора. 1 — управляемые перемешивающие устройства; 2 — нагреватели; 3 — порты для датчиков и системы дозации жидкостей

Опишем методику проведения эксперимента. В математической модели учитываются характеристики реальной системы:

– заданная кислотность;
– параметры реактора (площадь основания и высота);
– концентрации доливаемых веществ (кислоты и щелочи);
– начальная концентрация раствора;
– начальный объем раствора;
– температура раствора на протяжении всего эксперимента;
– дискретность процесса регулирования [14].

Математическая модель представляет собой идеальную систему: смешивание растворов в реакторе происходит мгновенно и равномерно. В реальных условиях это невозможно, поэтому для равномерного растворения добавленной кислоты или щелочи необходимо принудительное перемешивание. В имитационной модели данная проблема решается магнитной мешалкой с управлением SCADA[4].

К сожалению, такой тип перемешивающего устройства наводит на pH-электрод электромагнитные помехи. Для исключения помех устройство перемешивания кратковременно отключалось. Дискретность измерений и работы регулятора составила 20 секунд, что обусловлено экспериментально установленным временем нормализации показаний pH электрода в реакторе (по документации электрода возможна дискретизация до 1–2 минут) [5, 6]. В целях обеспечения безопасности регулятор реальной системы ограничен в максимальном объеме дозируемой кислоты или щелочи, что учитывалось в модели.

На рис. 9 сравниваются переходный процесс математической модели и реальной системы управления. РН-электрод — это чувствительный элемент, на который воздействуют внешние электромагнитные помехи.

---

[4] От англ. Supervisory Control And Data Acquisition — диспетчерское управление и сбор данных. Программный пакет для создания или поддержки работы систем сбора, обработки, отображения и хранения информации об объекте мониторинга или управления.

[5] Ph-4502c pH meter calibration notes / tlfong01,blog // tlfong01,blog. My electronics diy projects : [сайт]. URL: https://tlfong01.blog/2019/04/26/ph-4502c-ph-meter-calibration-notes/ (дата обращения: 30.11.2022).

[6] EZO™ pH Circuit Datasheet / Atlas Scientific LLC // files.atlas-scientific.com : [сайт]. URL: https://files.atlas-scientific.com/pH_EZO_Datasheet.pdf (дата обращения: 30.11.2022).

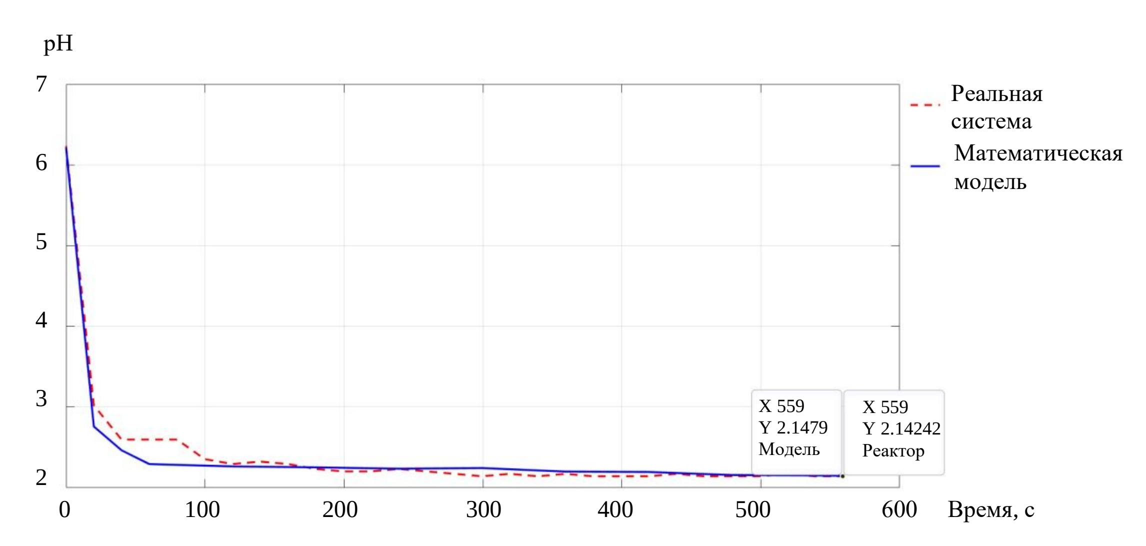


Рис. 9. Переходные характеристики математической модели и реальной системы при регулировании от 6,2 до 2,15 pH

Один из экспериментов проводился при заданной кислотности раствора 2,15±0,05 pH. Кислотность исходного раствора — 6,2 pH. Температура раствора в реакторе — 22,25 °C. Для изменения кислотности использовались растворы 0,1 моль/литр *NaOH* и 0,1 моль/литр *HCl*. Алгоритм дозации заключался в дискретном пропорциональном регулировании.

На рис. 10 представлены интегралы по потокам из дифференциального уравнения (7).

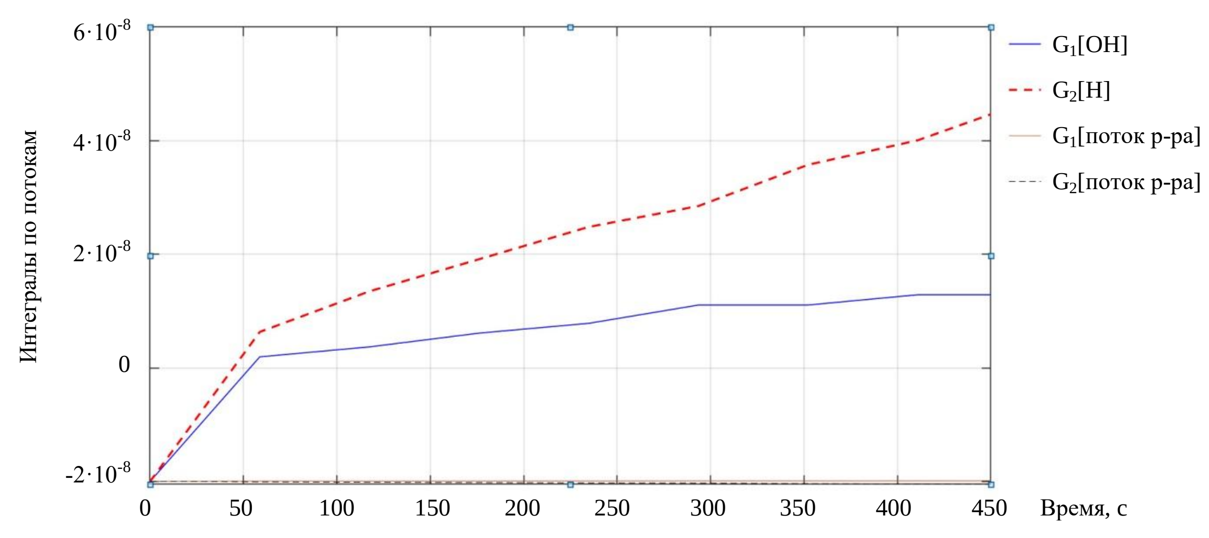


Рис. 10. Влияние каждого потока на реакцию нейтрализации в ходе экспериментов

Обсуждение и заключения. Анализ результатов моделирования показал, что потоки с концентрацией раствора в реакторе не вносят весомого вклада в регулирование всей системы, поэтому ими можно пренебречь. Тогда система дифференциальных уравнений цифровой модели (8) приобретет следующий вид:

$$\begin{cases} \dfrac{dh}{dt} = \dfrac{1}{S}\left(G_1 + G_2 - G_3\right), \\ \dfrac{dC}{dt} = \dfrac{1}{S \cdot h}\left(G_1 \cdot C_{NaOH} - G_2 \cdot C_{HCl}\right). \end{cases} \quad (13)$$

По результатам экспериментов с учетом концентрации раствора в реакторе относительная погрешность установившейся кислотности раствора для математической модели составила 0,1 %, а для реальной системы с тем же алгоритмом — 0,35 %.

Итак, в математической модели учтем погрешность показаний электрода и пренебрежем перемешиванием растворов. Абсолютная погрешность результатов регулирования находится в допустимых пределах и не превышает ±0,1 pH от заданной величины. Это означает, что разработанная математическая модель адекватно описывает кривую реакции нейтрализации и в будущем позволит подобрать оптимальные алгоритмы регулирования, что было бы трудоемким процессом в реальной системе.

Разработанная модель решает поставленную задачу. Она представляет собой математический инструмент для создания методик и алгоритмов регулирования pH с учетом температуры содержимого мини-реактора, начальной концентрации основного раствора и концентраций доливаемых растворов. Такой подход позволяет совершенствовать существующие алгоритмы управления.

Список литературы

1. Verhoeckx K., Cotter P., Lopez-Exposito I., et al. (eds.) *The Impact of Food Bioactives on Health. In Vitro and Ex Vivo Models*. Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. 342 p. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500148/ (дата обращения: 28.09.2022).

2. Alegría A., Garcia-Llatas G., Cilla A. Static Digestion Models: General Introduction. In book: *The Impact of Food Bioactives on Health. In Vitro and Ex Vivo Models.* Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. P. 3–12. URL: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-16104-4_1 (дата обращения: 28.09.2022).

3. Dupont D., Alric M., Blanquet-Diot S., et al. Can Dynamic *In Vitro* Digestion Systems Mimic the Physiological Reality? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2019;59:1546–1562. URL: https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1421900

4. Steinway S.N., Saleh J., Bon-Kyoung Koo, et al. Human Microphysiological Models of Intestinal Tissue and Gut Microbiome. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020;8:725. URL: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2020.00725 (дата обращения: 28.09.2022).

5. Venema K. The TNO In Vitro Model of the Colon (TIM-2). In book: *The Impact of Food Bioactives on Health. In Vitro and Ex Vivo Models*. Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. P. 293–304. URL: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-16104-4_26 (дата обращения: 28.09.2022).

6. Mandalari G., Chessa S., Bisignano C., et al. The Effect of Sundried Raisins (Vitis vinifera L.) on the In Vitro Composition of the Gut Microbiota. *Food & Function*. 2016;7:4048–4060. URL: http://dx.doi.org/10.1039/C6FO01137C (дата обращения: 28.09.2022).

7. Ferrua M., Singh R. Human Gastric Simulator (Riddet Model). In book: *The Impact of Food Bioactives on Health.* Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. P. 61–71. https://doi.org/10.1007/978-3-319-16104-4_7

8. Ménard O., Picque D., Dupont D. The DIDGI®system. In book: *The Impact of Food Bioactives on Health.* In *Vitro and Ex Vivo Models.* Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. P. 73–81. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-16104-4_8

9. Barroso E., Cueva C., Peláez C., et al. The Computer-Controlled Multicompartmental Dynamic Model of the Gastrointestinal System SIMGI. In book: *The Impact of Food Bioactives on Health. In Vitro and Ex Vivo Models.* Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. P. 319–327. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-16104-4_28

10. Van de Wiele T., Van den Abbeele P., Ossieur W., et al. The Simulator of the Human Intestinal Microbial Ecosystem (SHIME®). In book: *The Impact of Food Bioactives on Health. In Vitro and Ex Vivo Models.* Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. P. 305–317. https://doi.org/10.1007/978-3-319-16104-4_27

11. González C, González D, Zúñiga RN, et al. Simulation of Human Small Intestinal Digestion of Starch Using an In Vitro System Based on a Dialysis Membrane Process. *Foods.* 2020;9(7):913. https://doi.org/10.3390/foods9070913

12. Donskoy D., Katin O., Alekseenko L. Development and Implementation of the GIT-Modelling Bioreactor System: The Way to Reducing a Carbon Footprint. *E3S Web of Conferences.* 2021;279:01030. https://doi.org/10.1051/e3sconf/202127901030

13. Asuero A.G., Michałowski T. Comprehensive Formulation of Titration Curves for Complex AcidBase Systems and Its Analytical Implications. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*. 2011;41:151–187. http://dx.doi.org/10.1080/10408347.2011.559440

14. Garcia C., Juliani R. Modelling and Simulation of pH Neutralization Plant Including the Process Instrumentation. In book: Michalowski T (ed.). *Applications of MATLAB in Science and Engineering*. 2011. P. 485–510. http://dx.doi.org/10.5772/1534

15. Egger L., Ménard O., Abbühl L., et al. Higher Microbial Diversity in Raw than in Pasteurized Milk Raclette-Type Cheese Enhances Peptide and Metabolite Diversity after *In Vitro* Digestion. *Food Chemistry*. 2021;340:128154. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128154

16. Chistyakov V.A., Lukyanov A.D., Donskoy D.Yu., et al. Modeling and Analysis of Energy Efficiency of Methods for Maintaining Temperature Conditions in Microbioreactors. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.* 2020;900:012015. http://dx.doi.org/10.1088/1757-899X/900/1/012015

References

1. Verhoeckx K, Cotter P, Lopez-Exposito I, et al. (eds.) *The Impact of Food Bioactives on Health. In Vitro and Ex Vivo Models.* Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. 342 p. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500148/ (accessed: 28.09.2022).

2. Alegría A, Garcia-Llatas G, Cilla A. Static Digestion Models: General Introduction. In book: *The Impact of Food Bioactives on Health. In Vitro and Ex Vivo Models.* Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. P. 3–12. URL: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-16104-4_1 (accessed: 28.09.2022).

3. Dupont D, Alric M, Blanquet-Diot S, et al. Can Dynamic *In Vitro* Digestion Systems Mimic the Physiological Reality? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019;59:1546–1562. URL: https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1421900 (accessed: 28.09.2022).

4. Steinway SN, Saleh J, Bon-Kyoung Koo, et al. Human Microphysiological Models of Intestinal Tissue and Gut Microbiome. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology.* 2020;8:725. URL: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2020.00725 (accessed: 28.09.2022).

5. Venema K. The TNO In Vitro Model of the Colon (TIM-2). In book: *The Impact of Food Bioactives on Health. In Vitro and Ex Vivo Models.* Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. P. 293–304. URL: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-16104-4_26 (accessed: 28.09.2022).

6. Mandalari G, Chessa S, Bisignano C, et al. The Effect of Sundried Raisins (Vitis vinifera L.) on the In Vitro Composition of the Gut Microbiota. *Food & Function.* 2016;7:4048–4060. URL: http://dx.doi.org/10.1039/C6FO01137C (accessed: 28.09.2022).

7. Ferrua M, Singh R. Human Gastric Simulator (Riddet Model). In book: *The Impact of Food Bioactives on Health. In Vitro and Ex Vivo Models*. Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. P. 61–71. 10.1007/978-3-319-16104-4_7

8. Ménard O, Picque D, Dupont D. The DIDGI®system. In book: *The Impact of Food Bioactives on Health. In Vitro and Ex Vivo Models.* Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. P. 73–81. 10.1007/978-3-319-16104-4_8

9. Barroso E, Cueva C, Peláez C, et al. The Computer-Controlled Multicompartmental Dynamic Model of the Gastrointestinal System SIMGI. In book: *The Impact of Food Bioactives on Health. In Vitro and Ex Vivo Models.* Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. P. 319–327. 10.1007/978-3-319-16104-4_28

10. Van de Wiele T, Van den Abbeele P, Ossieur W, et al. The Simulator of the Human Intestinal Microbial Ecosystem (SHIME®). In book: *The Impact of Food Bioactives on Health. In Vitro and Ex Vivo Models.* Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer Open; 2015. P. 305–317. https://doi.org/10.1007/978-3-319-16104-4_27

11. González C, González D, Zúñiga RN, et al. Simulation of Human Small Intestinal Digestion of Starch Using an In Vitro System Based on a Dialysis Membrane Process. *Foods*. 2020;9(7):913. https://doi.org/10.3390/foods9070913

12. Donskoy D, Katin O, Alekseenko L. Development and Implementation of the GIT-Modelling Bioreactor System: The Way to Reducing a Carbon Footprint. *E3S Web of Conferences.* 2021;279:01030. https://doi.org/10.1051/e3sconf/202127901030

13. Asuero AG, Michałowski T. Comprehensive Formulation of Titration Curves for Complex AcidBase Systems and Its Analytical Implications. *Critical Reviews in Analytical Chemistry.* 2011;41:151–187. 10.1080/10408347.2011.559440

14. Garcia C, Juliani R. Modelling and Simulation of pH Neutralization Plant Including the Process Instrumentation. In book: Michalowski T (ed.). *Applications of MATLAB in Science and Engineering.* 2011. P. 485–510. http://dx.doi.org/10.5772/1534

15. Egger L, Ménard O, Abbühl L, et al. Higher Microbial Diversity in Raw than in Pasteurized Milk Raclette-Type Cheese Enhances Peptide and Metabolite Diversity after *In Vitro* Digestion. *Food Chemistry*. 2021;340:128154. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128154

16. Chistyakov VA, Lukyanov AD, Donskoy DYu, et al. Modeling and Analysis of Energy Efficiency of Methods for Maintaining Temperature Conditions in Microbioreactors. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.* 2020;900:012015. 10.1088/1757-899X/900/1/012015

Об авторах:

Донской Данила Юрьевич, ассистент кафедры «Автоматизация производственных процессов» Донского государственного технического университета (344003, РФ, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1), ScopusID, ORCID, dand22@bk.ru

Лукьянов Александр Дмитриевич, заведующий кафедрой «Автоматизация производственных процессов» Донского государственного технического университета (344003, РФ, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1), кандидат технических наук, доцент, ScopusID, ORCID, lex1998@rambler.ru

Владимир Филипович, доктор кафедры «Химическая инженерия» Университета Нови-Сада (21000, Республика Сербия, г. Нови-Сад, бул. Цара Лазара, 1), ScopusID, ORCID

Астен Тамара Борисовна, профессор кафедры «Мировые языки и культуры» Донского государственного технического университета (344003, РФ, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1), доктор филологических наук, ORCID, tamara@mail.ru.

Заявленный вклад соавторов

Д.Ю. Донской — формирование основной концепции, цели и задач исследования, расчеты, проведение экспериментов, подготовка текста, формулирование выводов. А.Д. Лукьянов — научное руководство, корректировка математической модели, анализ результатов исследований, редактирование текста, корректировка выводов. В. Филипович — научное руководство, корректировка математической модели. Т.Б. Астен — редактирование и частичный перевод текста.

Поступила в редакцию 09.01.2023.
Поступила после рецензирования 01.02.2023.
Принята к публикации 02.02.2023.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

About the Authors:

Danila Yu Donskoy, postgraduate of the Production Automation Department, Don State Technical University (1, Gagarin sq., Rostov-on-Don, 344000, RF), ScopusID, ORCID, dand22@bk.ru

Alexandr D Lukyanov, Head of the Production Automation Department, Don State Technical University (1, Gagarin sq., Rostov-on-Don, 344000, RF), Cand.Sci. (Eng.), associate professor, ScopusID, ORCID, lex1998@rambler.ru

Vladimir Filipović, senior research fellow, Faculty of Technology, University of Novi Sad (1, Bul. cara Lazara, Novi Sad, 21000, Serbia), ScopusID, ORCID

Tamara B Asten, professor of the World Languages and Cultures Department, Don State Technical University (1, Gagarin sq., Rostov-on-Don, 344000, RF), Dr.Sci. (Philology), ORCID, tamara@mail.ru

Claimed contributorship:

DYu Donskoy: basic concept formulation; research objectives and tasks; calculation analysis; conducting experiments; preparing text; forming conclusions. AD Lukyanov: academic advising; correction of the mathematical model; analysis of research results; text editing; correction of conclusions. V Filipović: academic advising; correction of the mathematical model. TB Asten: editing and partial translation of the text.

Received 09.01.2023.
Revised 01.02.2023.
Accepted 02.02.2023.

Conflict of interest statement

The authors do not have any conflict of interest.

All authors have read and approved the final manuscript.